

**Zur Bestimmung von Selen in biologischem Material
mit verschiedenen Atomabsorptionstechniken**

von

HANSJÖRG SCHWEIGER

aus Füssen / Allgäu



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546216_0037

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und der Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. H. Valentin)

ZUR BESTIMMUNG VON SELEN IN BIOLOGI-
SCHEM MATERIAL MIT VERSCHIEDENEN
ATOMABSORPTIONSTECHNIKEN

Ergebnisse der Untersuchung eines
Normalkollektivs und von beruf-
lich exponierten Personen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Hansjörg Schweiger
aus Füssen/Allgäu

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Juni 1980

Herrn Professor Dr. med. H. Valentin
danke ich für die freundliche Über-
lassung des Themas.

Herrn Chem. Ing. (grad.) K.H. Schal-
ler möchte ich für die vielen wert-
vollen Anregungen bei der Erstellung
der Arbeit danken.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG
2. EIGENSCHAFTEN DES SELENS UND SEIN VORKOMMEN IM ORGANISMUS DES MENSCHEN
 - 2.1 Physikalisch-chemische Eigenschaften
 - 2.2 Metabolismus
 - 2.3 Gesundheitliche Relevanz und biochemische Effekte des Selen beim Menschen
3. METHODIK
 - 3.1 Chemikalien und Geräte
 - 3.2 Analysenmethoden
 - 3.2.1 Bestimmung von Selen mit der Graphitrohrküvette
 - 3.2.1.1 Analysenvorschrift
 - 3.2.1.2 Optimierung und Diskussion der Methode
 - 3.2.2 Bestimmung von Selen mit der Hydridmethode
 - 3.2.2.1 Analysenvorschrift
 - 3.2.2.2 Optimierung und Diskussion der Methode
 - 3.3 Kollektivauswahl und Probengewinnung
4. ERGEBNISSE UND DISKUSSION
5. ZUSAMMENFASSUNG
6. LITERATUR

1. EINLEITUNG

Die quantitative analytische Bestimmung von Spurenelementen in biologischen Materialien ist die Basis zahlreicher diagnostischer Bemühungen und präventiv-medizinischer Maßnahmen. In der arbeitsmedizinischen Forschung ist sie wichtige Grundlage neuer Erkenntnisse auf dem Gebiet der Spurenelemente.

Die Bioelemente kommen in den biologischen Materialien im Spuren- bzw. im Ultraspurenbereich vor. Ihre quantitative Erfassung erfordert einmal analytische Methoden mit höchster Empfindlichkeit. Zum anderen müssen die analytischen Zuverlässigkeitskriterien der Präzision, der Richtigkeit und der Spezifität dieser Verfahren gewährleistet sein. Nur so sind valide und vergleichbare Daten erhältlich. Die Grundlage für den Erhalt derartiger reliabler Meßergebnisse ist die Durchführung einer adäquaten, statistischen Qualitätssicherung. Außerdem müssen Standard- bzw. Referenzverfahren erarbeitet werden. Bei der Auswahl geeigneter Analysenmethoden sind die Prinzipien der Praktikabilität, der Ökonomie und der Rentabilität zu berücksichtigen.

Selen nimmt unter den Spurenelementen eine Sonderstellung ein. Seine Essentialität für den Menschen ist bisher nicht bewiesen. Aber auch seine Toxizität im Sinne bleibender Schädigungen ist nicht gesichert. Bei dieser Sachlage ist es notwendig, weitere Untersuchungen über die Rolle des Selens für den menschlichen Organismus durchzuführen. Basis derartiger Studien müssen u.a. die quantitative Bestimmung des Selens in biologischen Materialien sein. Nur so lassen sich wichtige Daten über Pharmakokinetik und Pharmakodynamik dieses Elementes erhalten.

Ziel dieser Arbeit ist es, Analysenmethoden für die Bestimmung von Selen in Blut und Urin zu erarbeiten. Die Empfindlichkeit dieser Methode muß den Erfordernissen im ökologischen Expositionsbereich entsprechen. Die Analysenmethoden sollen aber auch die Kriterien der Zuverlässigkeit und Praktikabilität erfüllen. Mit dem entwickelten Analysenverfahren wird biologisches Material von Normalpersonen und beruflich Selen-exponierten Arbeitern untersucht.

2. EIGENSCHAFTEN DES SELENS UND SEIN VORKOMMEN IM ORGANISMUS DES MENSCHEN

2.1 Physikalisch-chemische Eigenschaften

Atomgewicht: 78,96

Allotrope Modifikationen:

I. Monoklines (rotes) Selen

(Schmelzpunkt 144°C)

II. Graues Selen

(Schmelzpunkt 217°C)

III. Amorphes Selen in Form von glasigem

(schwarzen) Selen, rotem amorphen

Selen und kolloidalem Selen

Elektronenkonfiguration:

$1s^2, 2s^2p^6, 3s^2p^6d^{10}, 4s^2p^4$

Wertigkeit:

II, IV, VI

2.2 Metabolismus

Die Aufnahme von Selen und seinen Verbindungen kann über den Gastrointestinaltrakt, die Lungen und die Haut erfolgen. Im arbeitsmedizinischen Bereich wird der pulmonalen Aufnahme die größte Bedeutung beigemessen (BROWNING 1961, FISHBEIN 1973).

Über die Selen-Aufnahme mit der Atmung in Abhängigkeit von der Raumlufkonzentration bestehen unseres Wissens keine Untersuchungen. WOOLRICH (1973) berechnete unter der Annahme einer 100%igen pulmonalen Retention und Resorption einen Anteil an der normalen täglichen Selen-Aufnahme über die Atemwege von 0,1%. Die maximalen Arbeitsplatz-Konzentrationen betragen 0,2 mg Selen/m³ für Selen-Wasserstoff und 0,1 mg Selen/m³ für andere Selen-Verbindungen (Deutsche Forschungsgemeinschaft 1977). Bei 8stündiger Exposition würde sich eine pulmonale Aufnahme von ca. 0,7 bzw. 1,3 mg errechnen. Dieser Wert ist aufgrund der Erfahrungen über die pulmonale Aufnahme anderer Metalle sicher zu hoch angesetzt.

Das Ausmaß der percutanen Resorption von

Selen und Selen-Verbindungen beim Menschen ist nicht bekannt. Sie wird allgemein aber als gering angesehen (BROWNING 1961).

Bei fehlendem beruflichen Kontakt kommt der gastrointestinalen Aufnahme die größte Bedeutung zu. Mit der Nahrung werden etwa 70 µg Selen/Tag aufgenommen (SCHROEDER u. NASON 1971). Das Trinkwasser spielt mit einem Gehalt von zu- meist erheblich weniger als 10 µg/l (QUENTIN u. Mitarb. 1973) nur eine untergeordnete Rolle bei der täglichen Selen-Aufnahme. Die meisten Selen-Verbindungen werden schnell aus dem Darm resorbiert. Gelöste Selen-Verbindungen werden besser aufgenommen als ungelöste (THOMSON 1974). Elementares Selen wird kaum resorbiert (BROWNING 1961).

Im menschlichen Körper finden sich die höchsten Selen-Konzentrationen in den Nieren, der Leber und der Bauchspeicheldrüse (SCHROEDER u. Mitarb. 1970, ROSSI u. Mitarb. 1976). Circa 40% des gesamten Körpergehaltes an Selen sollen in der Muskulatur gespeichert sein (SCHROEDER u. NASON 1971). SCHROEDER u. Mitarb. (1970) berechneten den "body burden" von Selen auf 13 bis 20 mg.

Im Blut wird Selen vor allen an die Serum-eiweiße gebunden transportiert. Über die Bindungsverhältnisse ist nur wenig bekannt. BURK u. Mitarb. (1967) trennten Selen von den Plasmafraktionen mit Hilfe der Gelfiltration. RHEAD u. Mitarb. (1974) stellten dagegen eine nur 30%ige Dialysierbarkeit des Selens von menschlichen Blutproben fest. Die höchsten Selengehalte weisen das Alpha-2-Globulin, insbesondere das Coeruloplasmin auf. Der Selengehalt der Plasmafraktionen soll ungefähr ihrem Schwefelgehalt entsprechen (RHEAD u. Mitarb. 1974).

Die Hauptausscheidung des Selens erfolgt mit dem Urin. Schon ca. 2 bis 4 Stunden nach oraler Aufnahme gelöster bzw. 5 bis 8 Stunden nach Aufnahme fester Selen-Verbindungen ist eine starke Zunahme der Urinausscheidung zu verzeichnen (THOMSON 1974). Jedoch ist unbekannt, ob die Ausscheidung des aufgenommenen Selens vollständig erfolgt oder ob eine gewisse Kumulation im Körper eintritt. THOMSON u. STEWART (1974) stellten noch nach 4 Monaten eine Retention von 20 bis 30% einer Dosis von 10 µg radioaktivem ⁷⁵Selenit fest. Organische Selen-Verbindungen scheinen stärker retiniert zu werden als anorganische (BROWNING 1961).

Der Selengehalt des Stuhls hängt in erster Linie von dem Gehalt der Nahrung ab und repräsentiert den nicht resorbierten Anteil. Eine Ausscheidung von Selen über den Gastrointestinaltrakt, insbesondere auch Bauchspeichelsekret und Galle ist in der Literatur nicht bekannt.

Über den Selengehalt des Schweißes liegen keine zuverlässigen Daten vor. Jedoch wird ein erheblicher Anteil der täglichen Ausscheidung über die Schweißdrüsen vermutet (SCHROEDER u. Mitarb. 1970). In der älteren arbeitsmedizinischen Literatur wird auf einen charakteristischen knoblauchähnlichen Geruch der Atemluft und des Schweißes bei exponierten Personen hingewiesen, die auf eine Bildung von Dimethylselenid zurückgeführt wird (KEYSSER 1965). Quantitative Untersuchungen über die Bedeutung dieser Eliminationswege beim Menschen wurden nach unseren derzeitigen Kenntnissen nicht durchgeführt. THOMSON (1974) konnte nach oralen Gaben von 1 mg Natriumselenit innerhalb von 3 1/2 Stunden kein Dimethylselenid in der Ausatemluft feststellen.

2.3 Gesundheitliche Relevanz und bio- chemische Effekte des Selen beim Menschen

Über die Relevanz des Selen als essen-
tielles oder toxisches Spurenelement
für den Menschen ist nur wenig bekannt.
Für den umweltmedizinischen Bereich
werden Selen-Mangelzustände und chroni-
sche Selen-Vergiftungen diskutiert.

Ein Selen-Mangel wurde als bedeutsamer
Faktor des sog. "sudden infant death-
syndroms" (SID) angenommen (MONEY 1970,
RHEAD u. Mitarb. 1972). COWGILL (1976)
konnte statistische Zusammenhänge zwi-
schen der Neugeborenen-Sterblichkeit in
verschiedenen Staaten der U.S.A. und den
regionalen Selen-Konzentrationen nicht
feststellen. Über die pathogenetische
Bedeutung erniedrigter Selen-Spiegel bei
Kwashiorkor (BURK 1967), Ahornsirup-
Krankheit und Phenylketonurie (LOMBECK
u. Mitarb. 1975) sowie einigen Carcino-
men (SHAMBERGER u. Mitarb. 1973) ist
nichts bekannt.

Als Folge chronisch erhöhter Selen-Auf-
nahme beobachtete HADJIMARKOS (1965) an-
geblich eine Zunahme der Karieshäufigkeit
von Schulkindern.

Im arbeitsmedizinischen Bereich bestehen nur wenige Erfahrungen mit Selen-Vergiftungen. Die meisten Selen-Verbindungen üben eine starke Reizwirkung auf die Haut und die Schleimhäute aus. Bei akuter Einwirkung von Selenoxiden und Selenwasserstoff wurden asthmatische Erscheinungsbilder und auch Lungenödeme beobachtet (KEYSSER 1965). Bleibende Schädigungen nach akuter Selen-Vergiftung scheinen selten zu sein. Das Bild der chronischen Selen-Vergiftung ist uncharakteristisch. Nach SCHROEDER u. Mitarb. (1970) werden Verfärbungen und degenerative Veränderungen der Zähne, Gelbfärbung der Haut, Dermatitis, chronische Arthritis, atrophische und brüchige Fingernägel, Ödeme, Magen-Darm-Beschwerden sowie in einigen Fällen Abgeschlagenheit und neurologische Beschwerden beobachtet. In einigen Fällen kommt es zu einem teilweisen Verlust von Haaren und Fingernägeln.

Die Gefahr der systematischen Vergiftung soll für Selenwasserstoff, einige Halogen-Verbindungen sowie Methyl- und Äthyl-Selenid am größten sein (FISHBEIN 1973).

In den letzten Jahren wurden mögliche teratogene und cancerogene Wirkungen des Selens intensiv diskutiert. Über die Tera-

togenität des Selen beim Menschen liegt kein ausreichendes Erfahrungsmaterial vor (ROBERTSON 1970). Auch cancerogene Effekte sind beim Menschen nicht gesichert (IARC 1975). In einer Verlaufsstudie von 300 beruflich Selen-exponierten Männern über 26 Jahre fand GLOVER (1970) keine vermehrte Krebshäufigkeit oder eine sonstige Übersterblichkeit. In epidemiologischen Untersuchungen wurde sogar eine negative Korrelation zwischen Krebshäufigkeit und regionalen Selen-Konzentrationen festgestellt (SHAMBERGER u. Mitarb. 1974). Dieser angeblich protektive Effekt des Selen gegen die Krebsmorbidity bedarf weiterer Bestätigung.

Umfassende Darstellungen der biochemischen Selen-Wirkung gaben STADTMAN (1974) und LEVANDER (1975).

Selen scheint insbesondere an verschiedenen Redoxsystemen beteiligt zu sein. Bei Warmblütern und Säugern ist die Glutathion-Peroxidase von Plasma und Erythrozyten als Selen-abhängiges Enzym bekannt (ROTRUCK u. Mitarb. 1973). OMAYE u. TAPPEL (1974) fanden bei Hühnern eine direkte Abhängigkeit der Plasma-Glutathion-Peroxidase-Aktivität von der Selen-Aufnahme mit der Nahrung. Beim

Menschen scheint bisher nicht untersucht worden zu sein, ob die Glutathion-Peroxidase einen geeigneten Parameter für die Selen-Exposition bzw. -Wirkung darstellt. MERTZ (1975) vermutete in dieser Enzymaktivität einen empfindlichen Indikator des Selen-Status. Die Glutathion-Peroxidase ist nach der Methode von LITTLE u. Mitarb. (1970) relativ einfach zu bestimmen.

An klinisch-chemischen Veränderungen wurden bei akuten Selen-Vergiftungen auch Störungen des Porphyrinstoffwechsels mit einer vermehrten Ausscheidung des Koproporphyrin III, auf eine Leberschädigung hinweisende Störungen der Eiweißlabilitätsproben, erhöhte Bilirubinwerte im Blut und Urin sowie erniedrigte Phosphatkonzentrationen im Blut gefunden (KEYSSER 1965).

Großes Interesse haben in den letzten Jahren die Interaktionen zwischen der Selen-Aufnahme und der Giftwirkung anderer Schwermetalle gefunden. Vor allem wurde die Schutzwirkung von Selen gegenüber Quecksilber untersucht (SUGIURA u. Mitarb. 1976, GROTH u. Mitarb. 1976). Untersuchungen über die Wechselwirkungen dieser Elemente beim Menschen wurden von KOSTA

u. Mitarb. (1974) und von ROSSI u. Mitarb. (1976) durchgeführt. ROSSI u. Mitarb. (1976) fanden bei Personen mit beruflichem Quecksilber-Kontakt höhere Selen-Konzentrationen in Vollblut, Serum, Blutzellen und Nieren als bei nicht Quecksilber-exponierten Personen.

3. METHODIK

Grundsätzlich stehen hier zwei atomabsorptionsspektrometrische Analysenmethoden zur Diskussion:

Die Bestimmung von Selen mit der Graphitrohrküvette und mit dem Hydridsystem.

3.1 Chemikalien und Geräte

Für die Selen-Bestimmung stand ein Atomabsorptionsspektrometer mit Untergrundkompensation zur Verfügung. Als Lichtquelle wurde eine elektrodenlose Entladungslampe eingesetzt. Die für die Messung verwendete Wellenlänge betrug 196 nm. Die Abbildung 1 zeigt ein Blockschema der Meßanlage. Ausgerüstet war das Atomabsorptionsspektrophotometer sowohl mit einer Graphitrohrküvette HGA 74 von PERKIN-ELMER (Überlingen, Bodensee), als auch mit dem Hg-As-Se-Zusatzgerät (siehe Abbildung 2) Fa. BECKMAN-Instr. (München). Diese beiden Geräte konnten wahlweise nach Justierung in den Strahlengang des Atomabsorptionsspektrometers eingebaut werden.

Die verwendeten Chemikalien waren vom Reinheitsgrad "pro Analyse" oder "supra pur".

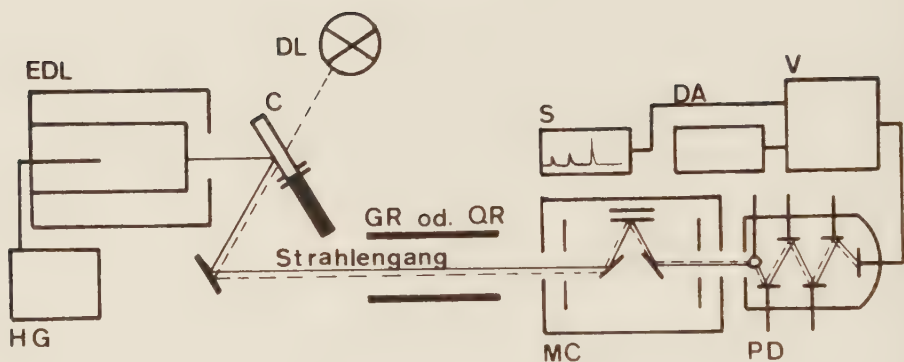


Abbildung 1: Blockscheema des Atomabsorptions-
spektrometer PE 400

Zeichenerklärung

C	Chopper
DL	Deuteriumlampe
DA	Digitalanzeige
EDL	Elektrodenlose Entladungslampe
GR	Graphitrohr
HG	Hochfrequenzgenerator
MC	Monochromator
PD	Photodetektor
QR	Quarzrohr
S	Schreiber
V	Verstärker

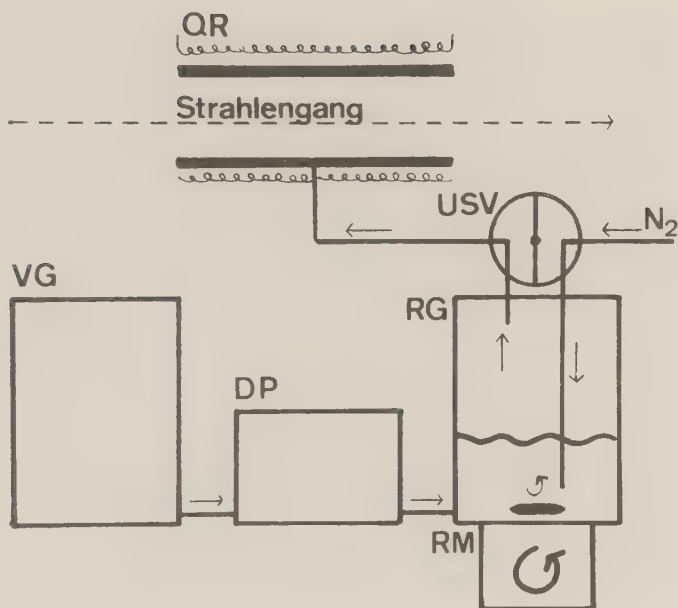


Abbildung 2: Blockschema des Hg-As-Se-Zusatzgerätes

Zeichenerklärung

DP	Dosierpumpe
QR	Quarzrohr
RG	Reaktionsgefäß
RM	Rührmotor
USV	Umschaltventil
VG	Vorratsgefäß für NaBH_4 -Lösung

Die Selen-Standardlösung mit einer Konzentration von 1 g/l war von der Firma MERCK (Nr. 9915). Durch Verdünnung stellten wir Eichlösungen mit einem Selengehalt von 10, 25, 50, 75, 100 und 200 µg/l her. Ultrareines Wasser wurde mit Hilfe einer Millipore-Anlage (Typ MILLI-RO-4 mit Milli-Q-System) gewonnen.

Als Zusatzreagenz für die Bestimmung des Selens mit der Graphitrohrküvette diente eine wässrige Ammoniummolybdatlösung. Sie wurde in der Konzentration von 250 mg/l den Selen-Standardlösungen zugesetzt. Wir stellten sie durch Verdünnen einer Titrisol-Molybdän-Standardlösung (MERCK Nr. 9926) her.

Für die Hydridmethode waren eine 5 M Schwefelsäure und eine 2%ige Natriumborhydridlösung erforderlich. Letztere muß täglich aus festem Natriumborhydrid (MERCK Nr. 806313) neu angesetzt werden und soll aus Gründen der besseren Stabilität alkalisch (5 ml 1 M NaOH pro 1 l Lösung) sein.

Alle Glasgeräte müssen vor ihrer Verwendung mit Chromschwefelsäure gereinigt werden. Soweit möglich wurden Wegwerfartikel eingesetzt. Diese ergeben aufgrund

unserer Erfahrungen keine Kontaminationen.

Zur Injektion der zu analysierenden Lösungen in die Graphitrohrküvette wurden Eppendorf-Pipetten verwendet. Um die Gefahr einer Selen-Kontamination zu vermeiden, muß streng beachtet werden, daß die Pipettenspitzen unmittelbar vor Gebrauch aus ihrer Verpackungshülle entnommen werden.

3.2 Analysenmethoden

3.2.1 Bestimmung von Selen mit der Graphitrohrküvette

3.2.1.1 Analysenvorschrift

Die quantitative Auswertung der Analysen im biologischen Material erfolgte mit der Additionsmethode. Das zu untersuchende Material wurde im Verhältnis 1:1 mit schwachsauren Selen-Standardlösungen mit den Konzentrationen 100 µg/l und 200 µg/l versetzt. Diese Lösungen enthielten bereits einen Zusatz von 250 mg Molybdän/l. Zusätzlich wurde das Analysenmaterial unter den gleichen Bedingungen ohne Selen-Addition gemessen. Die in das Graphitrohr injizierte Menge betrug 20 µl. Durch Extrapolation

wurde auf die Selen-Konzentration der Probe geschlossen. Dieses Verfahren der mehrfachen internen Addition ist aufwendig, liefert aber zuverlässige Werte. In Abbildung 3 ist das von uns verwendete Temperaturprogramm an der Graphitrohrküvette dargestellt. In Abbildung 4 sind die unter diesen Bedingungen gemessenen Signale ersichtlich. Bei der linken Darstellung handelt es sich um die Messung von Selen-Standardlösungen. Es erscheint ein gut auswertbarer schmaler Peak. Rechts sind die Signale von Plasma-Untersuchungen abgebildet.

3.2.1.1 Optimierung und Diskussion der Methode

Hohe Untergrundeffekte, die Wellenlängen- oder Matrix-bedingt sein können, beeinträchtigen die Messung des Selens mit der Graphitrohrküvette erheblich. Weiterhin sind Verluste dieser leicht flüchtigen Substanz bei der Veraschung der Matrix von größter Bedeutung. Eine zusätzliche Schwierigkeit bei der direkten Verdampfung des Selens soll sich daraus ergeben, daß sich zunächst polymere Verbindungen dieses Elementes bilden. Erst bei sehr hohen Tempera-

ANALYSENPHASE	PHASENDAUER (S)	TEMPERATUR (°C)
TROCKNUNG	30	50
	30	100
GLEITENDE THERMISCHE ZERSETZUNG	60	800
THERMISCHE ZER- SETZUNG	10	800
ATOMISIERUNG	10	2560 MIT MINIFLOW

Abbildung 3: Temperaturprogramm für die
Graphitrohrküvette HGA 74

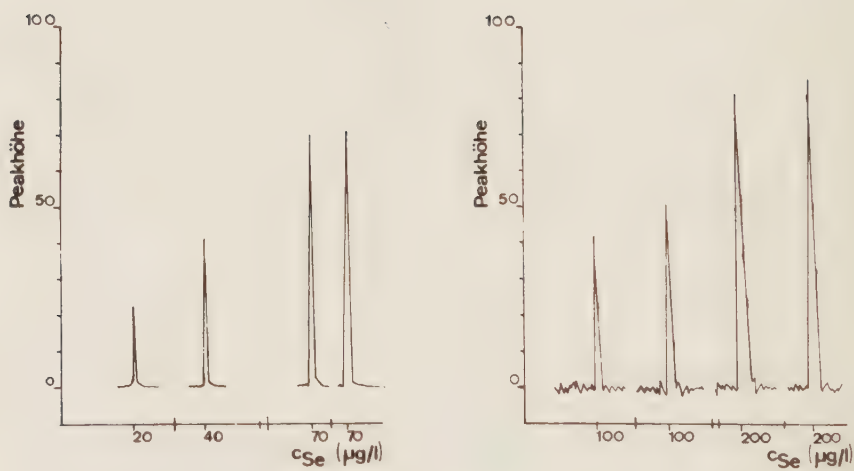


Abbildung 4: Darstellung der Meßsignale bei der Analyse von Selen-Standardlösungen (links) und Plasma (rechts) mit der Graphitrohrküvette

turen beginnt die thermische Dissoziation in anregbares atomares Selen.

Seit 1975 werden in der Trink- und Abwasser-Analytik quantitative Selen-Bestimmungen mit der Graphitrohrküvette beschrieben. Es sei hier auf die Arbeiten von HENN (1975), MARTIN, KOPP und EDIGER (1975) und KUNSELMAN u. HUFF (1976) verwiesen.

Die eingangs geschilderten Probleme wurden teilweise durch eine entsprechende Probenvorbereitung, wie der Kationenaustauscherchromatographie oder der Methode der Standardaddition, umgangen. Mit diesen Methoden konnten prinzipiell nur die Matrixinterferenzen behoben werden. Das Problem der Verluste durch Verflüchtigungen entsprechender Selen-Verbindungen bestand weiterhin.

Erst die Erkenntnis, daß durch den Zusatz von bestimmten Kationen zur Matrix sowohl die Flüchtigkeit und die Interferenzgefahr gesenkt als auch die Empfindlichkeit erhöht werden konnte, machten die Graphitrohrküvette einsetzbar für die Selen-Bestimmung im Spurenbereich.

Es ist seit ca. 3 Jahren bekannt, daß durch

den einfachen Zusatz eines Reagenz zur Probe in der Graphitrohrküvette chemische Veränderungen während des Trocken- oder Veraschungs-Schrittes hervorgerufen werden können. Dieser im allgemeinen als "Matrix-Modifikation" bezeichnete Vorgang hat im wesentlichen zwei Ziele:

- a) Die Flüchtigkeit der zu analysierenden Substanz zu senken und dadurch Verluste während der Veraschung zu vermeiden.
- b) Die Flüchtigkeit der Matrix zu erhöhen, um sie vor der Atomisierung zu entfernen.

So lassen sich z.B. die stark störenden Natriumchloridinterferenzen durch den Zusatz von Ammoniumnitrat teilweise umgehen. Durch die Addition von Ammoniumfluorid, Ammoniumsulfat oder Ammoniumhydrogenphosphat können höhere Veraschungstemperaturen z.B. bei der Bestimmung von Cadmium eingesetzt werden. Eine ähnliche Verbesserung ergibt sich durch den Zusatz von Ammoniumsulfid bei der Quecksilber-Bestimmung.

Für die flammenlose, heiße atomabsorptionsspektrometrische Bestimmung von Selen wird die Addition von Nickel- oder Molybdänionen empfohlen. Nach MARTIN u. Mitarb. (1975) ergeben sich dadurch folgende Vorteile bei der Analyse:

- a) Eine Steigerung der Empfindlichkeit um den Faktor 2.
- b) Durch die Bildung stabiler Selenide kann die Veraschungstemperatur auf 800 bis 1200°C erhöht werden. Ohne Metallionenzusatz treten signifikante Verluste bereits bei Temperaturen um 300 bis 400°C auf.
- c) Interferenzen durch hohe Anionenkonzentrationen werden minimiert.

In eigenen Versuchsreihen wurde geprüft, welches Kation sich am günstigsten bei der Selen-Bestimmung im biologischen Material verhält. Zu diesem Zweck wurde Plasma 1:1 mit einem schwach salpetersauren Metallstandard versetzt. Zum Einsatz kamen Nickelnitrat, Silbernitrat und Ammoniummolybdat in den Konzentrationen 250 mg Metall/Liter. Diese Lösungen enthielten zusätzlich 50 µg Selen/l.

In Abbildung 5 sind die erzielten Peakhöhen in Abhängigkeit von der Veraschungstemperatur aufgetragen. Es zeigt sich, daß Molybdän die besten Eigenschaften besitzt. Dies stimmt mit den Untersuchungen von HENN (1975) überein.

Aus Abbildung 6 ist ersichtlich, daß die günstigste Veraschungstemperatur 800°C beträgt. Diese Temperatur liegt niedriger als die von HENN (1975) angegebenen 1000°C. Wir führen dies auf die unterschiedliche Matrix zurück.

Abbildung 7 zeigt die Optimierung der Atomisierungstemperatur. Bei der gewählten Temperatur von 2560°C liegt Selen monoatomar vor.

3.2.2 Bestimmung von Selen mit der Hydridmethode

3.2.2.1 Analysenvorschrift

Die Bestimmung des Selens mit dem Hg-As-Se-Zusatz (siehe Abbildung 2) erfolgt durch Reduktion der Selen-Verbindungen mit 2%iger Natriumborhydridlösung. Der erhaltene Selen-Wasserstoff SeH_2 wird im Stickstoffstrom direkt in das Quarzrohr QR

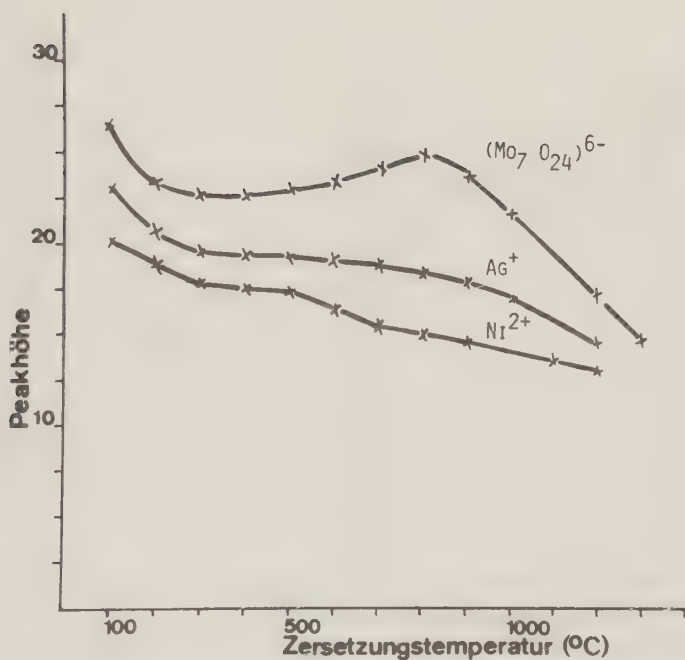


Abbildung 5: Zusammenhang zwischen Peakhöhe und Zersetzungstemperatur in Abhängigkeit vom Zusatz verschiedener Ionen (Graphitrohrküvette)

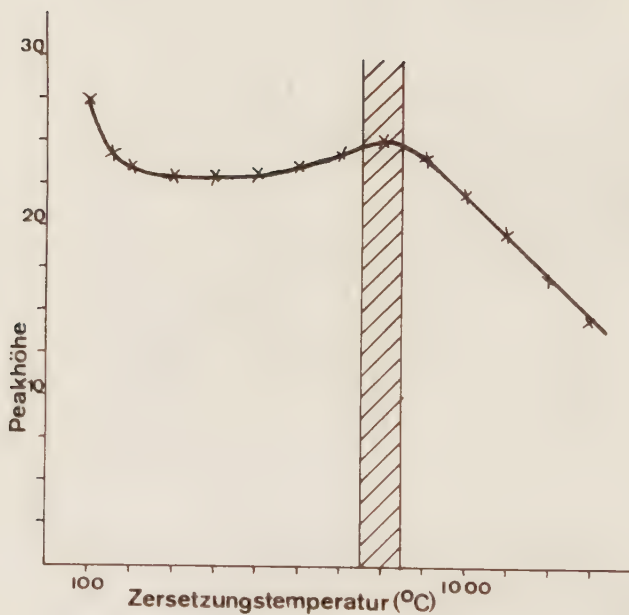


Abbildung 6: Darstellung der Peakhöhen als Funktion der Zersetzungstemperatur bei der Messung von Selen in der Graphitrohrküvette bei Molybdatzusatz

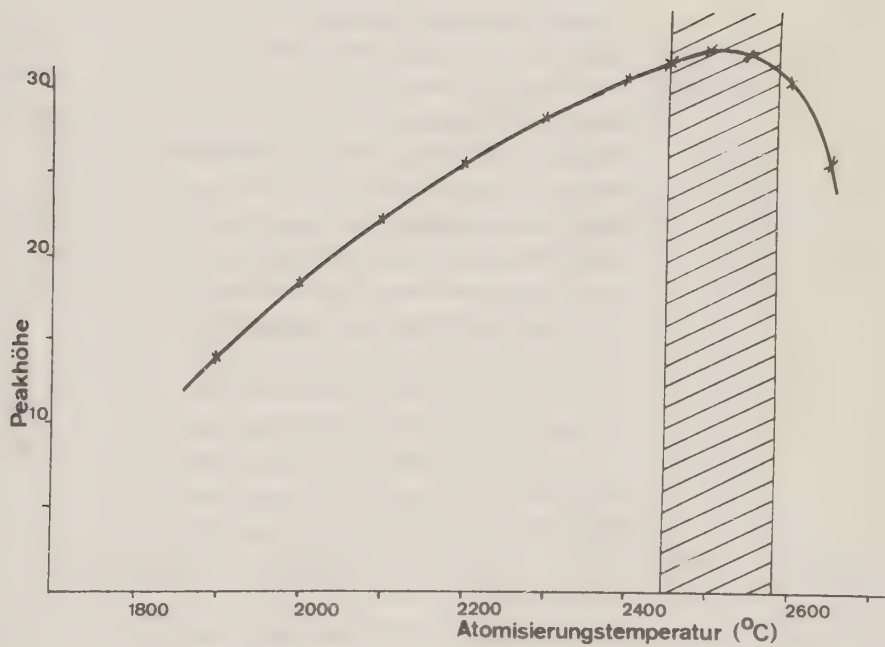


Abbildung 7: Peakhöhe als Funktion der Atomisierungstemperatur (Graphitrohrküvette)

übergeführt und dort gemessen.

Der Ablauf des Analysenganges läßt sich wie folgt skizzieren:

- a) Stickstoffstrom einregulieren.
- b) Heizung des Quarzrohrs QR auf 700°C einstellen.
- c) Reagenzpumprate der NaBH_4 -Lösung überprüfen (3 bis 4 ml/min), hernach Dosierpumpe DP abschalten.
- d) Reaktionsgefäß RG ausspülen und Reaktionsansatz zusetzen.
- e) Reaktionsgefäß RG am System anschließen und Rührmotor RM einschalten.
- f) Umschaltventil USV in Stellung 2 bringen (die verbliebene Luft im Reaktionsgefäß RG wird weggespült. Dies ist sichtbar am Absorptionssignal).
- g) Warten bis konstanter Nullwert erreicht ist.
- h) Dosierpumpe DP einschalten (die chemische Reaktion im Gefäß RG läuft ab, SeH_2 wird gebildet und in das Quarzrohr übergeführt).
- i) Signalthöhe ablesen.

Für den Reaktionsansatz verwendeten wir jeweils 2 ml des biologischen Untersuchungs-

materials oder des Standards. Nach Zusatz von 3 ml 5 M Schwefelsäure wurde auf ein Volumen von 7 ml mit hochreinem Wasser aufgefüllt. Dieses Endvolumen muß für jede Analyse gleich gehalten werden. Um eine Schaumbildung, insbesondere beim biologischen Material zu vermeiden, wurden jeweils 2 Tropfen n-Oktanol dem Reaktionsansatz zugegeben. Das Reaktionsgefäß muß nach jedem Meßvorgang sorgfältig mit 5 M Schwefelsäure gespült werden. Auch die anderen Teflonteile des Hg-As-Se-Zusatzes bedürfen einer regelmäßigen Reinigung. Es ist zu empfehlen, regelmäßig einen Reagenzienblindwert zu messen. Das Eichverfahren für diese Methode wird unter Punkt 3.2.2.2 beschrieben.

3.2.2.2 Optimierung und Diskussion der Methode

Die von DUJMOVIC (1976) erzielte optimale Zersetzungstemperatur von Selen-Wasserstoff im Quarzrohr von 700°C konnten wir bestätigen. Abbildung 8 zeigt die Abhängigkeit der Meßsignalhöhe von der Temperatur der Quarzküvette. Dabei wurden alle anderen Meßparameter konstant gehalten.

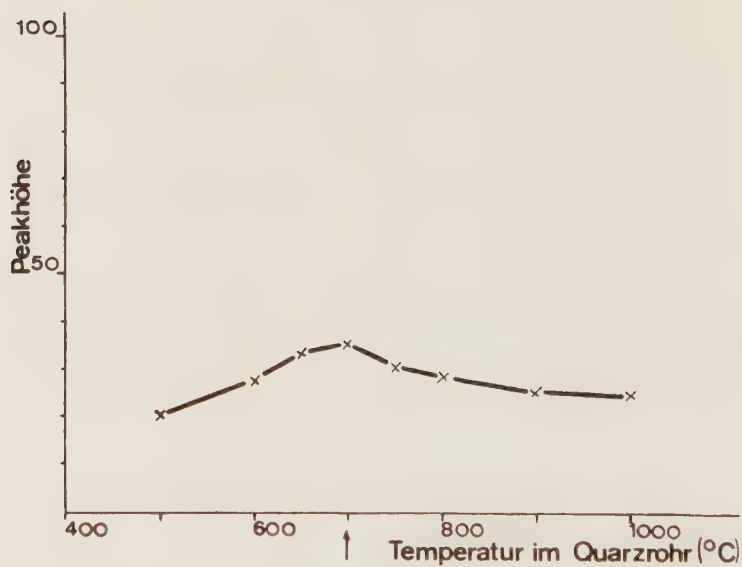


Abbildung 8: Abhängigkeit der Peakhöhe von der Temperatur bei der Selen-Bestimmung mit der Hydrid-methode

Das Vorgehen bei der quantitativen Auswertung ist abhängig vom Untersuchungsmaterial. In Abbildung 9 sind die Eichkurven für die Analyse von Urinproben dargestellt. Bei der Geraden a) handelt es sich um die Meßwerte von wässerigen Selen-Standardlösungen mit unterschiedlicher Konzentration. Die parallel verschobene Gerade b) ist das Resultat der Untersuchung einer Urinprobe mit verschiedenen Selen-Zusätzen. Die Linearität dieser Geraden und ihre Parallelverschiebung um den normalen Selen-Gehalt der Urinprobe erlauben für die Harnanalyse die Auswertung mit wässerigen Eichkurven.

Anders ist die Situation bei der Plasma-Bestimmung. In Abbildung 10 sind analog die Verhältnisse bei Verwendung einer Plasma-Matrix dargestellt. Aus dem Zusatz von definierten Selen-Konzentrationen zu Normalplasma ergibt sich Kurve b). Die Ursache der Krümmung konnte von uns nicht geklärt werden. Wir werten deshalb bei Plasma-Untersuchungen die Meßwerte gegen eine Eichkurve als Plasmabasis aus. Die Parameter der Temperatur, des Gasflusses, der Säurekonzentration, der Konzentration und Zufuhrgeschwindigkeit der Boranatlösung, sowie die Rührgeschwindigkeit und die apparativen Bedingungen am

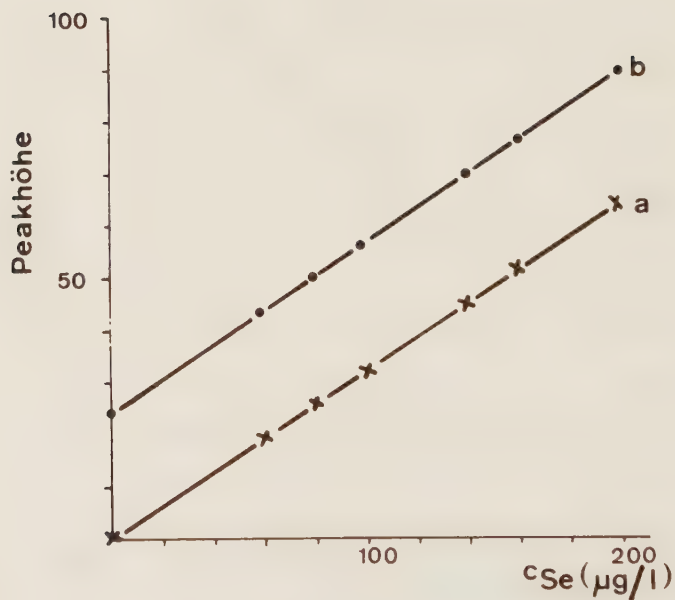


Abbildung 9: Eichkurven für die Selen-Analyse
im Urin

- a) Selen-Standardlösung
- b) Urinprobe mit Zusatz ver-
schiedener Selen-Konzentrationen

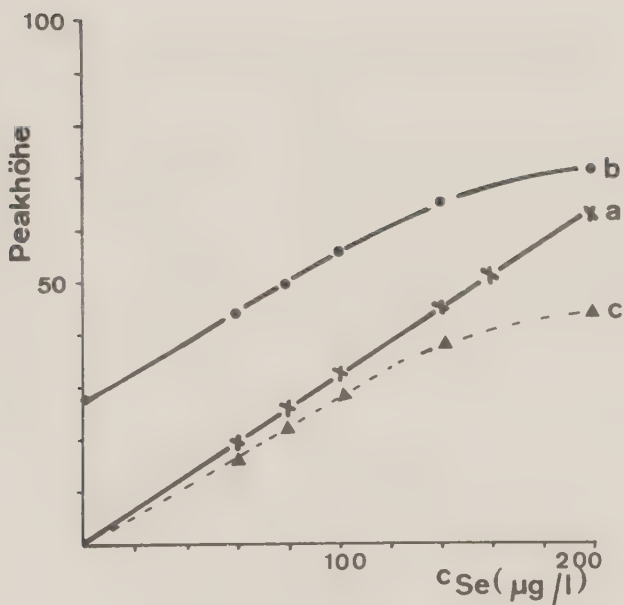


Abbildung 10: Eichkurven für die Selen-Analyse im Plasma

- a) Selen-Standardlösungen
- b) Plasmapool mit verschiedenen addierten Selen-Konzentrationen
- c) Parallelverschiebung der Eichkurve b) durch den Nullpunkt

Atomabsorptionsspektrophotometer wurden bei der Messung der Proben und der Eichwerte konstant gehalten.

3.3 Kollektivauswahl und Probengewinnung

Untersucht wurde ein Kollektiv von 67 Personen beiderlei Geschlechts. Hiervon waren 21 Probanden Arbeiter einer Firma, die Selen in Reinstform darstellt. 16 Probanden verarbeiteten in einer weiteren Firma Selen für die Halbleitertechnik. Als Vergleichspersonen dienten 30 nicht Selen-exponierte Probanden.

Alle Blutproben konnten mit Einmalspritzen und -kanülen gewonnen werden. Den Arbeitern und den Normalpersonen wurden jeweils 20 ml Vollblut entnommen. Die Blutproben überführten wir in schwermetallfreie Polyäthylenzentrifugenröhrchen, die bereits 1 ml 3,8%ige Natriumcitratlösung enthielten. Nach der Zentrifugation wurde das abgezogene Plasma bis zur Analyse tiefgefroren aufbewahrt.

Die Urinproben der Arbeiter und der Normalpersonen wurden direkt in verschließbare Polyäthylengefäßen gesammelt. Aus äußeren Gründen war die Gewinnung eines 24-h-Urins

nur bei 20 Normalpersonen möglich. Die
Urinproben wurden ebenfalls bis zur
Analyse tiefgefroren.

4. ERGEBNISSE UND DISKUSSION

In der Literatur sind verschiedene Analysentechniken für den Nachweis von Selen in biologischen Materialien vorgeschlagen worden. Die berichteten Nachweisgrenzen sind in Abbildung 11 zusammengestellt.

Als Referenzverfahren für die Selen-Bestimmung im biologischen Material kamen bisher die Neutronenaktivierungsanalyse und die Fluorimetrie infrage. Die erstere ist wegen der Abhängigkeit von einer Neutronenquelle, letztere wegen des hohen zeitlichen Aufwandes und der großen Störanfälligkeit kaum praxismäßig. Die Gaschromatographie scheint unter Verwendung eines Elektroneneinfangdetektors ein praktikables, empfindliches und spezifisches Nachweisverfahren für Selen darzustellen. Die Gaschromatographie dürfte insbesondere zur Trennung und zum Nachweis organischer Selen-Verbindungen das geeignetste Verfahren sein. Polarographie und Röntgenfluoreszenz wurden bisher kaum für die Selen-Analyse von biologischen Material eingesetzt.

Die Atomabsorption war lange Zeit nicht befriedigend für die Selen-Bestimmung anzu-

ANALYSENVERFAHREN	NACHWEISGRENZE	AUTOR	JAHR
FLUORIMETRIE	0,1 µg	SCHROEDER ET AL.	1970
GASCHROMATOGRAPHIE	0,01 µg	YOUNG U. CHRISTIAN	1973
HOCHDRUCKFLÜSSIGKEITS- CHROMATOGRAPHIE	0,5 µg/ML	WHEELER U. LOTT	1974
RÖNTGENFLUORESZENZ	1 µg/MG	SHENDRIKAR	1974
NEUTRONENAKTIVIERUNG	0,005 µg	SHENDRIKAR	1974
POLAROGRAPHIE	0,01 µg/ML	SHENDRIKAR	1974
ATOMABSORPTION			
MIT FLAMME	0,5 µg/ML	SHENDRIKAR	1974
"SAMPLE BOAT"	0,1 µg	SHENDRIKAR	1974
FLAMMENLOS			
GRAPHITROHR	0,002 µg/ML	SCHALLER ET AL.	1977
HYDRIDVERFAHREN	0,003 µg/ML	SCHALLER ET AL.	1977

Abbildung 11: Nachweisgrenzen einiger Analyseverfahren für die Bestimmung von Selen im biologischen Material

wenden. Die Probleme bestanden insbesondere aufgrund der hohen unspezifischen Absorption bei der verwendeten Wellenlänge von 196 nm, der leichten Bildung von Selendioxid und der nicht konstanten Lampeneigenschaften. Aufgrund der starken Abschwächung ultra-violetter Strahlen dürften die flammentechnischen Verfahren der Atomabsorption für die Selen-Bestimmung kaum geeignet sein. Mit flammenlosen Techniken lassen sich ohne besondere Probenvorbereitung relativ einfach befriedigende Analysen erzielen. Bei Verwendung einer elektrodenlosen Entladungslampe, eines Untergrundkompensators und bei der Wahl eines geeigneten Temperaturprogramms kann Selen direkt in der Graphitrohrküvette bestimmt werden. Neben dieser sogenannten heißen Atomabsorption kann Selen aufgrund seiner Hydridbildung mit naszierendem Wasserstoff auch mit der sogenannten kalten Atomabsorption quantitativ erfaßt werden.

Nach dem heutigen Erkenntnisstand müssen analytische Methoden durch ihre Zuverlässigkeitskriterien charakterisiert werden. Für die von uns entwickelten Analysemethoden zur Bestimmung von Selen in Plasma und Urin sind die Präzisionen in der Serie als auch von Tag zu Tag in Abbildung 12

	GRAPHITROHR	HYDRIDSYSTEM
PRÄZISION IN DER SERIE:		
$\bar{x} \pm s$	$89 \pm 4,6 \mu\text{g/L}$	$68 \pm 2,6 \mu\text{g/L}$
PRÄZISION: VK	5 %	8 %
PRÄZISION VON TAG ZU TAG (ZEITRAUM 4 WCH.):		
$\bar{x} \pm s$	$73 \pm 17 \mu\text{g/L}$	$99 \pm 21 \mu\text{g/L}$
PRÄZISION: VK	23 %	21 %
INTRAINDIVIDUELLE VARIATION DES SE- PLASMASPIEGELS BEI 10MALIGER BLUTENTNAHME AN 10 PERSONEN (ZEITRAUM 13 TAGE)		
VK:	9,7 % - 39,2 %	11,4 % - 30,3 %

Abbildung 12: Vergleich der analytischen Zuverlässigkeitskriterien der beiden Atomabsorptionstechniken zur Bestimmung von Selen

dargestellt. Die für die Präzision in der Serie erzielten Variationskoeffizienten entsprechen den Forderungen, die von der statistischen Qualitätskontrolle an eine Analysenmethode gestellt werden. Erwartungsgemäß liegen die Variationskoeffizienten für die Präzision von Tag zu Tag höher. Es handelt sich hierbei um 14 Messungen über einen Zeitraum von 4 Wochen. Zusätzlich finden sich in dieser Tabelle die intraindividuellen Schwankungen des Selen-Spiegels im Plasma bei 10 Normalpersonen. Es handelt sich um 10 Blutentnahmen über einen Zeitraum von 13 Tagen. Die Analysen erfolgten an einem Tag, so daß die Variationen unter Berücksichtigung der Präzision in der Serie intraindividuell verursacht sind.

Das äußert wichtige Kriterium der analytischen Richtigkeit wird im allgemeinen in der arbeitsmedizinischen Toxikologie durch Wiederauffindungsversuche erarbeitet. Im vorliegenden Fall wurden die Eichkurven meistens auf Additionsbasis erstellt. Dadurch ist natürlich eine Charakterisierung der Richtigkeit durch Wiederauffindungsversuche nicht realistisch. Weitere Möglichkeiten zur Festlegung der Richtigkeit einer Analysenmethode sind durch die Präzision von entsprechenden Referenzmaterialien oder

Referenzmethoden gegeben. Wie in den meisten Bereichen der Toxikologie bestehen derartige Hilfsmittel für die Selen-Analyse im biologischen Material nicht.

Eine weitere praktikable Methode zur Prüfung der Richtigkeit ist die parallele Analyse mit einem anderen unabhängigen Verfahren. Im vorliegenden Fall bestand diese Möglichkeit der Richtigkeitsprüfung.

Für eine parallele Untersuchung mit den beiden Methoden standen uns 37 Urin- bzw. Plasmaproben zur Verfügung. Es handelte sich sowohl um Untersuchungsmaterial von Normalpersonen als auch von Selen-exponierten Arbeitern. In Abbildung 13 ist das Punktekorrrelationsdiagramm für die bei der Urinanalyse erhaltenen Werte dargestellt. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,98 ergab sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen beiden Methoden. Nicht ganz so eng war die Korrelation für die Plasmaanalysen.

Das Punktekorrrelationsdiagramm für die mit beiden Methoden erhaltenen Selen-Konzentrationen im Plasma ist aus der Abbildung 14 ersichtlich. Der erhaltene Korrelations-

($\mu\text{g Se/l Urin}$)

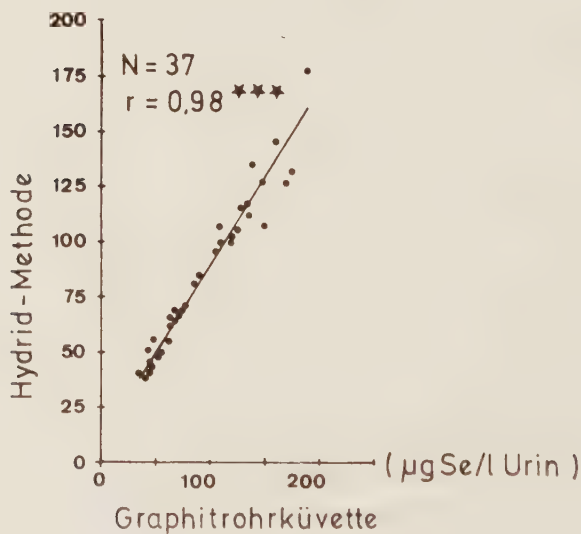


Abbildung 13: Punktekorrrelationsdiagramm für die mit beiden Atomabsorptions-techniken in Urin gemessenen Selen-Konzentrationen

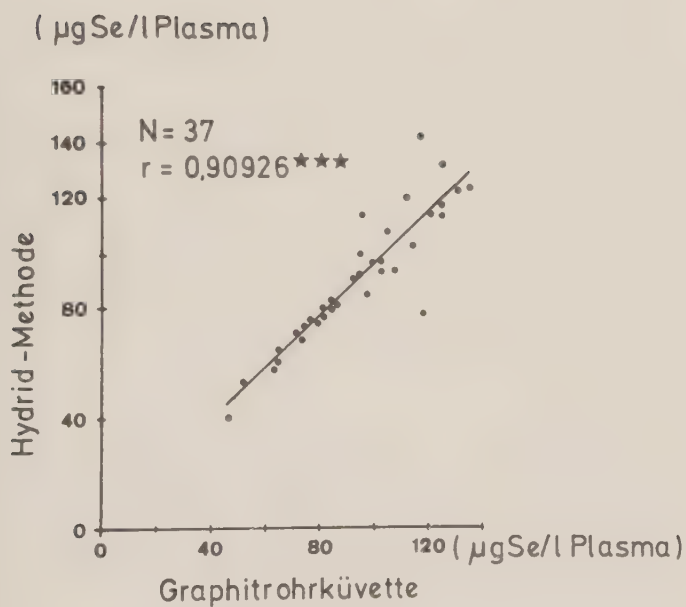


Abbildung 14: Punktekorrrelationsdiagramm für die beiden Atomabsorptions-techniken in Plasma gemessenen Selen-Konzentrationen

koeffizient von 0,91 darf in Anbetracht einer Spurenanalyse als akzeptabel bezeichnet werden.

Für beide Methoden ergeben sich nahezu identische Nachweisgrenzen. Sie liegen im Bereich von 2 bis 5 µg Selen/Liter Untersuchungsmaterial. Die Empfindlichkeit ist damit nahezu um den Faktor 10 schlechter als bei den von LAUTENSCHLÄGER u. Mitarb. (1976) und DUJMOVIC (1976) beschriebenen Selen-Bestimmungen im Trinkwasser. Von den Autoren wurden jedoch größere Probenmengen eingesetzt. Unsere Nachweisgrenzen ließen sich wahrscheinlich noch etwas verbessern. Andererseits reichen sie aus, um den normalen Selen-Spiegel im Plasma und Urin zu ermitteln.

Zur Festlegung des normalen Selen-Spiegels im Urin wurden von uns 20 Harnproben von beruflich nicht Selen-exponierten Personen untersucht. In Abbildung 15 sind die Häufigkeitsverteilungen der Meßwerte in Abhängigkeit von der eingesetzten Methode dargestellt. Es ergeben sich vergleichbare Histogramme. Da von uns im vorliegenden Fall nur Urinproben zur Analyse kamen, wurden die Ergebnisse zusätzlich auf Kreatinin relativiert.

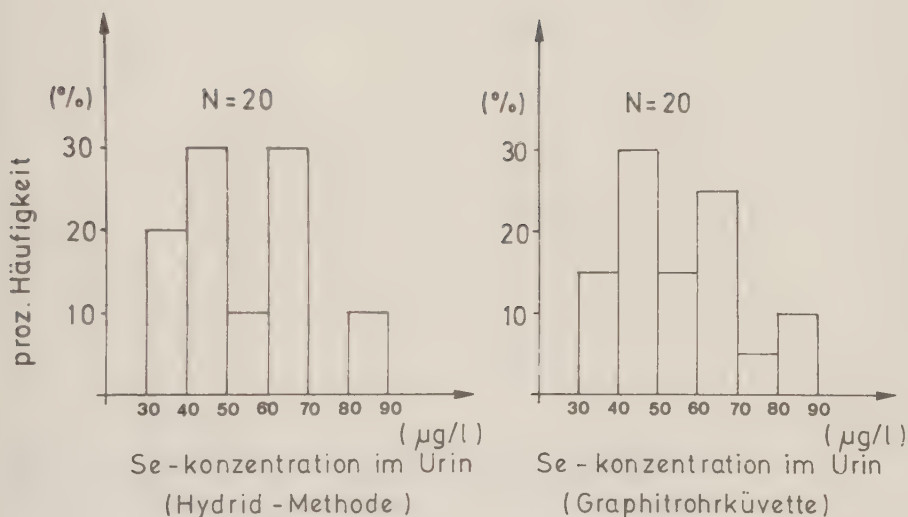


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilungen der mit den beiden Atomabsorptionstechniken ermittelten Meßwerte im Urin von Normalpersonen

Dadurch lassen sich Diurese-bedingte Schwankungen teilweise eliminieren. Nach dieser Korrektur ergaben sich Meßwerte im Bereich von 25 bis 53 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin. Im Mittel lag der Wert bei 32 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin.

Zusätzlich wurden 16 Harnproben von Personen aus der Selen-verarbeitenden Industrie auf ihren Selen-Gehalt untersucht. Abbildung 16 zeigt die Verteilung der Meßwerte in Abhängigkeit der eingesetzten Methoden. Die Selen-Konzentrationen schwankten zwischen 36 und 242 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin, im Mittel ergab sich ein Wert von 92,7 $\mu\text{g/g}$ Kreatinin.

Inwieweit regionale Einflüsse für Unterschiede der renalen Selen-Ausscheidung von Bedeutung sind, wurde von uns nicht geprüft. Eine Geschlechtsabhängigkeit konnte von uns nicht festgestellt werden. Nach heutigen arbeitsmedizinischen Erkenntnissen sprechen Selen-Konzentrationen von über 200 $\mu\text{g/Liter}$ für eine erhöhte Exposition. Werte von über 500 $\mu\text{g/Liter}$ sollen die Sanierung der Arbeitsplätze bzw. einen Arbeitsplatzwechsel nach sich ziehen.

Weiterhin wurden von uns 21 Plasmaproben

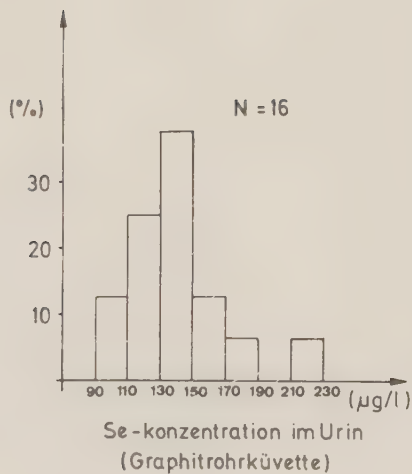
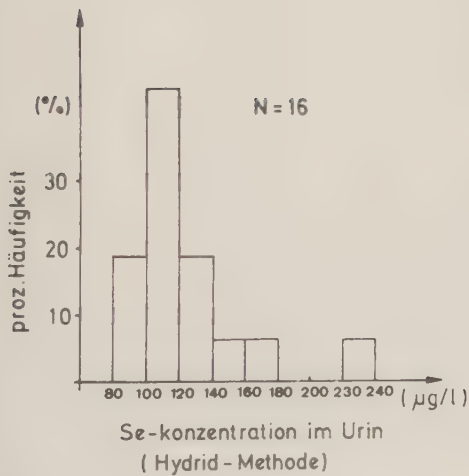


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilungen der mit den beiden Atomabsorptionstechniken ermittelten Meßwerte im Urin von Selen-exponierten Personen

von Normalpersonen auf ihren Selen-Gehalt untersucht. In Abbildung 17 sind die Verteilungen der Meßwerte in Abhängigkeit von den beiden Meßmethoden abgebildet. Auch hier zeigen sich vergleichbare Histogramme. Die Meßwerte lagen im Bereich von 52 bis 120 $\mu\text{g/l}$ Plasma. Der mittlere Selen-Spiegel im Plasma errechnete sich mit 79 $\mu\text{g/l}$. Diese Werte stimmen z.T. gut mit den Angaben der Literatur überein (RHEAD u. Mitarb. 1974, LOMBECK u. Mitarb. 1975).

Ebenso wurden die Selen-Konzentrationen von 16 exponierten Probanden in Plasma-proben bestimmt. Die Abbildung 18 zeigt die Häufigkeitsverteilungen der Meßwerte. Sie liegen im Bereich von 77 bis 143 $\mu\text{g/l}$. Der mittlere Selen-Spiegel im Plasma dieser exponierten Probanden errechnete sich mit 110,1 $\mu\text{g/l}$. Plasmagrenzwerte für beruflich Selen-belastete Personen sind bis jetzt nicht bekannt.

Korrelationsanalytisch wurde von uns geprüft, ob zwischen dem Selen-Spiegel im Plasma und der Selen-Konzentration im Urin ein Zusammenhang besteht. Für die Auswertung standen uns 26 Werte-Paare zur

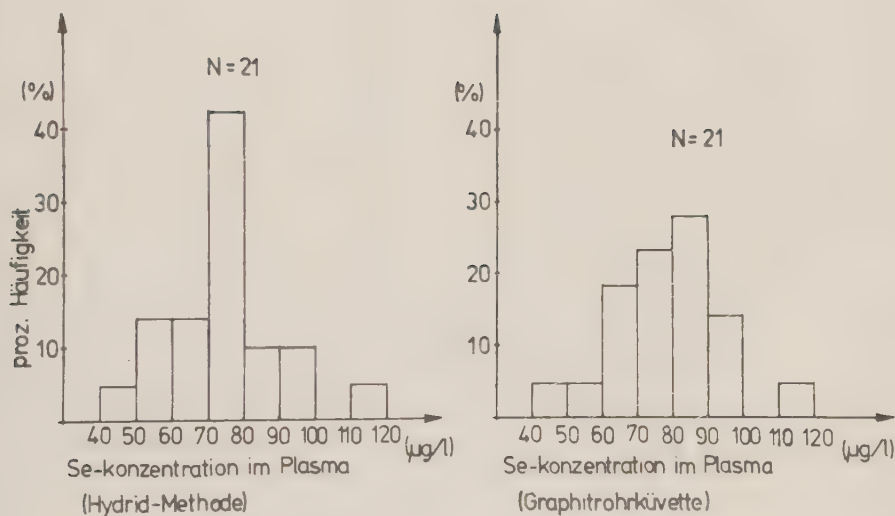


Abbildung 17: Häufigkeitsverteilungen der mit den beiden Atomabsorptionstechniken ermittelten Meßwerte im Plasma von Normalpersonen

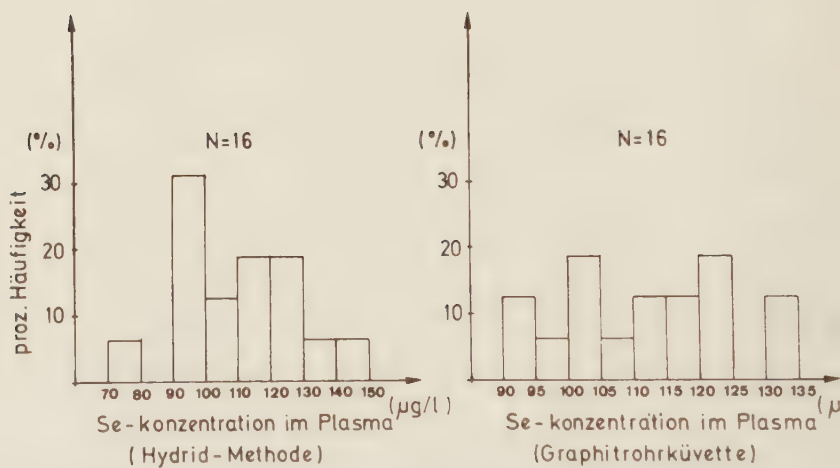


Abbildung 18: Häufigkeitsverteilungen der mit den beiden Atomabsorptionstechniken ermittelten Meßwerte in Plasmaproben von Selenexponierten Personen

Verfügung. In Abbildung 19 sind die mit der Graphitrohrküvette ermittelten Meßwerte als Punktekorrrelationsdiagramm dargestellt. Der erzielte Korrelationskoeffizient von 0,76 war statistisch hochsignifikant.

Das Punktekorrrelationsdiagramm für die mit der Hydrid-Methode ermittelten Meßwerte ist aus Abbildung 20 ersichtlich. Auch hier zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang bei der Auswertung von 25 Werte-Paaren. Der Korrelationskoeffizient von 0,70 liegt etwas niedriger. Bei diesen Korrelationen handelt es sich sowohl um die Analysen von Untersuchungsmaterial von beruflich Selen-exponierten Arbeitern als auch von Normalpersonen. Für biologische Probleme sind die erzielten Korrelationskoeffizienten als gut zu bezeichnen.

Mit den beiden vorgestellten Methoden stehen uns Verfahren zur Verfügung, die eine praktische und zuverlässige Bestimmung des Selens in Plasma und Urin erlauben. Diese Methoden gestalten sich wesentlich einfacher als die bisher beschriebenen Analysentechniken zur Selen-Bestimmung. Aus Praktikabilitätsgründen geben wir für die Selen-Bestimmung in Plasma

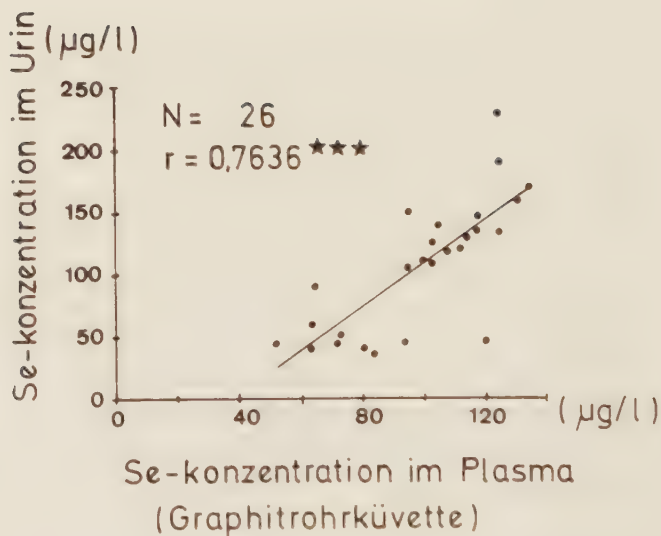


Abbildung 19: Punktekorrlation der Meßwerte für Selen in Plasma und Urin von 26 Personen (Graphitrohrküvette)

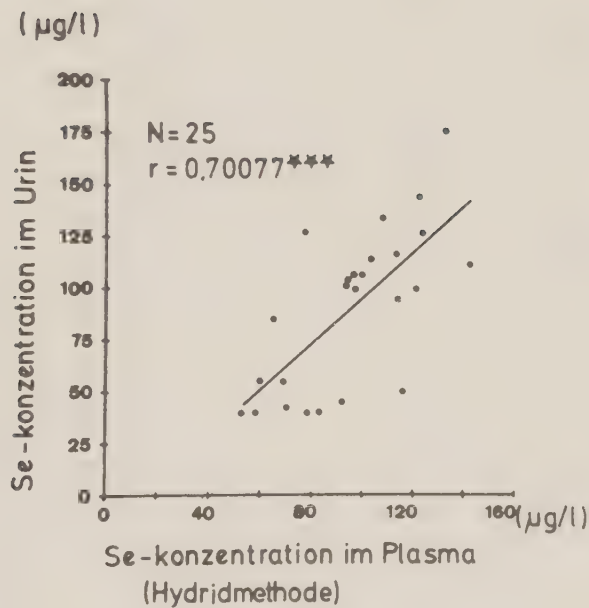


Abbildung 20: Punktekorrlation der Meßwerte für Selen in Plasma und Urin von 25 Personen (Hydridmethode)

und Urin der Hydridmethode der Vorzug. Hinzukommt, daß sich mit dieser Technik zusätzlich Arsen ohne größere Probleme bestimmen läßt. Die Arsen-Bestimmung mittels Graphitrohrküvette bereitet beträchtliche Schwierigkeiten.

Insgesamt kann gesagt werden, daß mit den beiden Techniken der heißen, flammenlosen Atomabsorption und der Hydridmethode in der vorliegenden Form eine wesentliche Bereicherung des atomabsorptionsspektrometrischen Analysenspektrums besteht. Die Atomabsorptionsspektrometrie mit seinen verschiedenen Modifikationen stellt ein universelles Verfahren in der Arbeitsmedizin dar.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Selen ist ein Spurenelement im menschlichen Organismus. Seine Toxizität bei höheren Konzentrationen im Blut im Sinne bleibender Schäden wird vermutet, ist aber nicht gesichert. Die Einführung der Atomabsorptionsspektrometrie in die chemische Analytik ermöglicht eine quantitative Bestimmung des Selens im biologischen Material. Die hier verwendeten Atomabsorptionstechniken - die Bestimmung mit der Graphitrohrküvette und die Hydridmethode - werden vorgestellt, beschrieben und verglichen. Entsprechend dem heute üblichen Verfahren zur Überwachung exponierter Personen werden bei verschiedenen Kollektiven Selen-Bestimmungen im Blut und Urin durchgeführt. Untersucht werden 67 Personen beiderlei Geschlechts. Hiervon sind 37 Probanden Selen-exponierte Arbeiter. 30 Probanden dienen als Normalkollektiv. Für die Bestimmung mit der Graphitrohrküvette errechnet sich für die Präzision in der Serie ein Variationskoeffizient von 5%, für die Präzision von Tag zu Tag ein Variationskoeffizient von 23%. Die intraindividuelle Variation des Selen-Plasmaspiegels bei 10 Personen über einen längeren Zeitraum ergeben Variationskoeffizienten von 9,7 bis

39,2%. Für das Hydridsystem liegen die Variationskoeffizienten in der gleichen Größenordnung. Mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,98 zeigt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen beiden Bestimmungsmethoden für die Urinanalyse. Der erhaltene Korrelationskoeffizient beim Vergleich der Plasmauntersuchungen beträgt 0,91.

Für beide Bestimmungsmethoden ergeben sich nahezu identische Nachweisgrenzen von 2 -5 µg Selen/l Untersuchungsmaterial.

Bei der Urinanalyse von Normalpersonen ermitteln sich Werte von 25 bis 53 µg/g Kreatinin, im Durchschnitt von 32 µg/g Kreatinin. Für Selen-belastete Probanden ergeben sich entsprechende Werte von 36 bis 242 µg/g Kreatinin, im Mittel 92,7 µg/g Kreatinin.

Die Meßwerte für Plasmaproben von Normalpersonen liegen bei 52 bis 120 µg/l, im Mittel bei 79 µg/l. Für Selen-belastete Probanden schwanken die Werte zwischen 74 und 143 µg/l, im Mittel liegen sie bei 110,1 µg/l.

Beim korrelationsanalytischen Vergleich der Plasmawerte mit den Urinkonzentrationen ermittelt sich ein Koeffizient von 0,76 für die Analyse mit der Graphitrohrküvette. Für die Hydridmethode errechnet sich ein Wert von 0,70.

6. LITERATUR

- BROWNING, E. : Toxicity of industrial metals.
Chptr. 34, Selenium,
p 252,
Butterworth, London 1961
- BURK, R.F. : Blood-selenium levels
PEARSON, W.N. and in vitro red blood
WOOD, R. P. cell uptake of ^{75}Se in
VITERI, F. Kwashiorkor.
Am. J. Clin. Nutr. 20,
723 (1967)
- COWGILL, U.M. : Selenium and neonatal
death.
Lancet I, 785 (1976)
- DEUTSCHE : Maximale Arbeitsplatz-
FORSCHUNGSGEMEIN-
SCHAFT konzentration.
Mitteilung XIII (1977)
Boldt-Verlag, Boppard
- DUJMOVIC, M. : Die Bestimmung von Arsen
und Selen in wäßrigen
Lösungen mit Hilfe der
flammenlosen Atomab-
sorptionsspektroskopie.
G.I.T. Fachz. Lab. Apr.
336 (1976)
- FISHBEIN, L. : Chromatography of environ-
mental hazards.
Chptr. 6 Selenium and
Tellurium, p 125
Elsevier, Amsterdam 1973
- GLOVER, J.R. : Selenium and its indu-
strial toxicology.
Indust. Med. 39, 50 (1970)

- GROTH, D.H.
STETTLER, L.
MACKAY, G. : Interactions of mercury,
cadmium, selenium,
tellurium, arsenic and
beryllium.
In:
Effects and dose-response
relationships of toxic
metals,
Ed. G.F. Nordberg, p 525
Elsevier, Amsterdam 1976
- HADJIMARKOS, D.M. : Effect of selenium on
dental caries.
Arch. Environ. Health 10,
893 (1965)
- HENN, E.L. : Determination of
selenium in water and
industrial effluents by
flameless atomic ab-
sorption.
Anal. Chem. 47, 428 (1975)
- IARC : Monographs on the
evaluation of carcinogenic
risk of chemicals to man,
some aziridines, N-, S-,
O-mustards and selenium.
Vol. 9, p 245, Lyon 1975
- KEYSSER, M. : Berufliche Vergiftungen
mit anorganischen Selen-
verbindungen.
Dtsch. Gesundheitsw. 20,
766 (1965)
- KOSTA, L.
BYRNE, A.R.
ZELENKO, V. : Mercury-selenium asso-
ciation in persons exposed
to inorganic mercury.
In:
Recent advances in the
assessment of the health
effects of environmental
pollution, p 245,
Paris, 24-28 June 1974

- KUNSELMANN, G.C.
HUFF, E.A. : The determination of arsenic, antimony, selenium, and tellurium in environmental water samples by flamesless atomic absorption. Atomic absorption newsletter 15, 29 (1976)
- LAUTENSCHLÄGER, W.
MASSEN, J.
OELSCHLÄGER, W. : Bestimmung von Quecksilber, Arsen und Selen im extremen Spurenbereich mit Hilfe der Atomabsorptionsspektralanalyse. Landwirtsch. Forsch. 29, 59 (1976)
- LEVANDER, O.A. : Selenium and chromium in human nutrition. J. Am. Diet. Ass. 66, 338 (1975)
- LITTLE, C.R.
OLINESCU, R.
REID, K.G.
O'BRIEN, P.J. : Properties and regulation of glutathione peroxidase. J. Biol. Chem. 245, 3632 (1970)
- LOMBECK, I.
KASPEREK, K.
FEINENDEGEN, L.-E.
BREMER, H.J. : Serum-selenium concentrations in patients with maple-syrup urine disease and phenylketonuria under dietary therapy. Clin. Chem. 21, 468 (1975)
- MARTIN, T.D.
KOPP, J.F.
EDIGER, R.D. : Determining selenium in water, wastewater, sediment and sludge by flameless atomic absorption spectroscopy. Atomic absorption newsletter 14, 109 (1975)

- MERTZ, W. : Trace-element in nutrition in health and disease: contributions and problems of analysis. Clin. Chem. 21, 468 (1975)
- MONEY, D.F.L. : Vitamin E and selenium deficiencies and their possible etiological role in the sudden infant death-syndrome. N. Zeal. Med. J. 71, 32 (1970)
- OMAYE, St. T. : Effect of dietary selenium on glutathione peroxidase in the chick. TAPPEL, A.L. J. Nutr. 104, 747 (1974)
- QUENTIN, K.-E. : Vorkommen und Bewertung des Selen im Wasser. WINKLER, H.A. SchrReihe Ver. Wass.-Boden-Lufthyg. H.40, p 168 WEIL, L. Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1973
- RHEAD, W.J. : Selenium in Human Plasma: EVANS, G.A. Levels in Blood Proteins and Behavior upon Dialysis, Acidification and Reduction. SCHRAUZER, G.N. Bioinorg. Chem. 3, 217 (1974)
- RHEAD, W.J. : Vitamin E, selenium, SALTZSTEIN, S.L. and the sudden infant death syndrome. CARY Ea. E. J.Pediatr. 79, 415 (1972) ALLAWAY, W.H.
- ROBERTSON, D.S.F. : Selenium - a possible teratogen? Lancet I, 518 (1970)

- ROSSI, L.C.
CLEMENTE, G.F.
SANTARONI, G.
- : Mercury and Selenium
Distribution in a
Defined Area and in its
Population.
Arch. Environ. Health
24, 160 (1976)
- ROTRUCK, J.T.
POPE, A.L.
GANTHER, H.E.
SWANSON, A.B.
HAFEMANN, D.G.
HOEKSTRA, W.G.
- : Selenium biochemical
role as a component
of glutathione per-
oxidase.
Science 179, 588 (1973)
- SCHROEDER, H.A.
FROST, D.V.
BALASSA, J. J.
- : Essential Trace Metals
in Man: Selenium.
J. Chron. Dis. 23, 227-
243 (1970)
- SCHROEDER, H.A.
NASON, A.P.
- : Trace-element analysis
in clinical chemistry.
Clin. Chem. 17, 461
(1971)
- SHAMBERGER, R.J.
RUKOVENA, E.
LONGFIEL, A.K.
TYTKO, S.A.
DEODHAR, S.
WILLIS, C.E.
- : Antioxidants and cancer.
I. Selenium in the blood
of normals and cancer
patients.
J. Nat. Canc. Inst. 50,
863 (1973)
- SHAMBERGER, R.J.
TYTKO, S.
WILLIS, C.
- : Antioxidants and cancer.
II. Selenium distribution
and human cancer mortality
in the United States,
Canada and New Zealand.
In:
Trace substances in
environmental health,
Ed. D.D. Hemphill, p 31
University of Missouri 1974
- SHENDRIKAR, A.D.
- : Critical evaluation of
analytical methods for the
determination of selen in
air, water and biological
materials.
Sci. Tot. Environ. 3, 155(1974)

- STADTMAN, Th. C. : Selenium biochemistry.
Science 183, 915
(1974)
- SUGIURA, Y. : Letter: Selenium
HOJY, Y. protection against
TAMAI, Y. mercury toxicity.
TANAKA, H. Binding of methylmercury
by the selenohydryl-
containing ligand.
J. Am. Chem. Soc. 98,
2339 (1976)
- THOMSON, C.D. : The metabolism of
STEWART, R.D.H. ⁷⁵ Se-selenite in
three young women.
Br. J. Nutr. 32. 47
(1974)
- THOMSON, Ch.D. : Recovery of large
doses of selenium
given as sodium selenite
with or without Vitamin E.
N.Z. Med. J. 80, 163
(1974)
- WHEELER, G.L. : Rapid determination of
LOTT, P.F. trace amounts of selenium
(IV) nitrite and nitrate
by high-pressure liquid
chromatography using
2,3-diaminonaphthalene.
Microchem. J. 19, 390
(1974)
- WOOLRICH, P.F. : Occurrence of trace
metals in the environment.
An overview.
Am. Ind. Hyg. Ass. J. 34,
217 (1973)
- YOUNG, J.W. : Gas-chromatographic deter-
CHRISTIAN, G.D. mination of selenium.
Anal. Chim. Acta 65,
127-138 (1973)

Lebenslauf

- 22.01.1947 geboren in Füssen/Allgäu als
Sohn des Kohlenhändlers
Benedikt Schweiger und seiner
Ehefrau Johanna geb. Brenner
- 1953 - 1966 Volksschule und Gymnasium in Füssen
Abitur
- Okt. 1966 -
Febr. 1968 Militärdienst und Eishockeyspieler
der Bundesliga (EV Füssen)
- ab Mai 1968 Studium an der Universität Erlangen
-Nürnberg in Chemie (Diplom)
- Okt. 1971 -
April 1972 Chemie und Sprachstudium in Rennes/Frankreich
- Mai 1973 Diplomchemiker-Hauptprüfung in Erlangen
Anschließend Diplomarbeit am Institut für
Physikalische Chemie in Erlangen
(Prof. Dr. G. Wedler)
- ab Sept. 1974 Medizinstudium in Würzburg
(Ärztliche Vorprüfung)
- ab Okt. 1975 Medizinstudium in Erlangen
(Klinischer Abschnitt)
- April 1980 Approbation
- Juni 1980 Promotion

